

3/9/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013373883

WPI Acc No: 2000-545821/200050

XRAM Acc No: C00-162760

**Collagen production promoter used in skin external composition as antiageing agent comprises liquorice leaf extract**

Patent Assignee: MARUZEN SEIYAKU KK (MARU-N)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 2000191498	A	20000711	JP 98376284	A	19981224	200050 B

Priority Applications (No Type Date): JP 98376284 A 19981224

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 2000191498	A		7	A61K-007/48	

JP 2000191498 A 7 A61K-007/48

Abstract (Basic): JP 2000191498 A

NOVELTY - Collagen production promoter by fibroblast of skin comprises liquorice leaf extract as active ingredient.

ACTIVITY - Dermatological; endocrine.

20 female candidates (21-41 year old) with rough skin applied milky

lotion containing liquorice leaf extract, every morning and evening,

for 30 days. The replica of face skin was taken after the completion of

test and examined under microscope. The skin gutter and skin caruncle

disappeared and the face skin was extremely beautiful.

MECHANISM OF ACTION - Collagen production promoter.

48 hairless female mice of 2 months old were divided into 8 groups

containing 6 each. 50 mJ/cm2 ultra violet rays were irradiated for 6

weeks, 4 times. 0.1 ml of sample solution was applied as a coating twice/day, for 5 weeks. A control group was applied with 0.05 M McIlvain buffer (pH 7.2). 1cm x 1cm of skin tissue was collected from

UV light irradiated site. 1 ml of 50 mM trihydro chloric acid buffer

(pH 7.5, 1 M sodium chloride solution) was added and homogenized, for 5

minutes at 4degreesC. The obtained supernatant was assayed for collagen

content. The result showed an increase in collagen production. The 0.1

% sample showed 139.4% of collagen production promotion.

USE - Used as skin external composition (claimed) for promoting production of collagen in fibroblast of skin and for preventing roughness and wrinkles in the skin. It also acts as antiageing agent.

ADVANTAGE - Collagen production by fibroblast is enhanced safely.

It acts as a cosmetic and maintains a youthful skin.

pp; 7 DwgNo 0/0

Technology Focus:

TECHNOLOGY FOCUS - PHARMACEUTICALS - Preferred solvent: Solvent comprising water, methanol, ethanol, propanol, 1,3-butylene glycol, glycerol and/or propylene glycol, is used for extraction.

Title Terms: COLLAGEN; PRODUCE; PROMOTE; SKIN; EXTERNAL; COMPOSITION; AGENT

; COMPRISE; LIQUORICE; LEAF; EXTRACT

Derwent Class: B04; D21

International Patent Class (Main): A61K-007/48

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-035/78;

A61P-017/00; A61P-043/00

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B04-A08C2; B04-A10B; B14-N17; B14-R01; D08-B09A

Chemical Fragment Codes (M1):

\*01\* M423 M781 M905 P625 P943 Q254 Q262 R022 R024 RA1RH4-K RA1RH4-T  
RA1RH4-U

Specific Compound Numbers: RA1RH4-K; RA1RH4-T; RA1RH4-U

Key Word Indexing Terms:

\*01\* 284561-0-0-0-CL, USE

?

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2000-191498  
(P2000-191498A)

(43) 公開日 平成12年7月11日 (2000.7.11)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 8 3
7/00		7/00	K 4 C 0 8 8
			W
			U
A 6 1 P 17/00		31/00	6 1 7

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-376284  
(22) 出願日 平成10年12月24日 (1998. 12. 24)

(71) 出願人 591082421  
丸善製薬株式会社  
広島県尾道市向東町14703番地の10  
(72) 発明者 神原 敏光  
広島県尾道市向東町14703-10丸善製薬株式会社内  
(72) 発明者 川嶋 善仁  
広島県尾道市向東町14703-10丸善製薬株式会社内  
(74) 代理人 100067426  
弁理士 板井 一彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コラーゲン産生促進剤および皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 真皮層線維芽細胞におけるコラーゲンの合成を促進して老化した皮膚を真に若返らせるのに有効な物質を見だし、化粧品等皮膚外用剤の構成成分として有用なコラーゲン産生促進剤を提供する。

【解決手段】 水、メタノール、エタノール、プロパノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールまたはこれらの混合物からなる群から選ばれた溶媒を用いて甘草の葉を抽出処理して得られる抽出物のコラーゲン産生促進作用を利用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 甘草の葉より抽出された、皮膚の線維芽細胞によるコラーゲン産生を促進する作用を有する物質を含有することを特徴とするコラーゲン産生促進剤。

【請求項2】 水、メタノール、エタノール、プロパノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールまたはこれらの混合物からなる群から選ばれた溶媒を用いて甘草の葉を抽出処理して得られる抽出物を有効成分として含有することを特徴とするコラーゲン産生促進剤。

【請求項3】 請求項1または2に記載のコラーゲン産生促進剤を配合してなる皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、人の皮膚の線維芽細胞によるコラーゲンの産生を活性化作用を有し皮膚の荒れ、シワ、弾性低下等を防止するのに有用なコラーゲン産生促進剤、およびそれを配合することにより皮膚の老化予防機能を付与した皮膚外用剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、皮膚老化に関する研究が進んだ結果、皮膚の老化には加齢による新陳代謝の減衰によるもののほかに、紫外線、乾燥、酸化等の作用が複雑に関与していることが確認されている。

【0003】紫外線等の外的因子の作用では、真皮層にあるコラーゲンとエラスチンに対する作用が皮膚の老化を最も加速する。すなわち、真皮層中では繊維状のコラーゲンとそれに絡み付くようにして存在するコイル状の硬タンパク質・エラスチンによって皮膚のハリや弾力性が良い状態に保たれているが、この張力保持機構が紫外線等の作用によって破壊されると、皮膚はシワやたるみを増し、老化した状態になる。また、コラーゲンはその分子中に水分を保持することができ、それにより皮膚をしっとりした状態に保つのに役立っているから、外的因子によりコラーゲンが破壊されると肌は乾燥し、荒れた状態になる。

【0004】上述の機構による皮膚の老化を防止する手段としては、上皮細胞増殖因子（EGF）、プラセンターエキス、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸、レチノイン酸等、生理活性を有する物質を皮膚に適用する方法が知られているが、EGFやプラセンターエキスは動物由来蛋白質のため感作性を有する場合があり、 $\beta$ -ヒドロキシ酸は酸性が強く皮膚を刺激する性質があり、またレチノイン酸は安定性と安全性に難があった。

【0005】コラーゲンの分解等による皮膚の保湿性低下に関しては、天然保湿因子（NMF）である糖、アミノ酸、有機酸、ピロリドンカルボン酸塩等の塗布、あるいはムコ多糖類、グリセリン等の保湿剤の塗布、油脂その他の疎水性化合物の塗布による皮膚からの水分蒸発の

抑制等がある程度の効果をもたらす。しかしながら、これら保湿に限って有効な手段では表皮の角質の状態が改善されるだけであって、真皮内の張力保持機構の改善は期待できない。また、保湿剤も油脂も、概して使用感が悪く、皮膚障害を招くことさえある。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで本発明の目的は、真皮層線維芽細胞におけるコラーゲンの合成を促進して老化した皮膚を真に若返らせるのに有効な物質を見だし、化粧品等皮膚外用剤の構成成分として有用なコラーゲン産生促進剤を提供することにある。

【0007】本発明の他の目的は、真皮層におけるコラーゲンの産生を促進して老化した皮膚を若返らせる作用を有する皮膚外用剤を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明が提供することに成功したコラーゲン産生促進剤は、甘草の葉の部分より抽出され線維芽細胞によるコラーゲン産生を促進する作用を有する物質を有効成分とするものである。

【0009】本発明はまた、上記本発明によるコラーゲン産生促進剤を配合して皮膚老化予防作用を付与した皮膚外用剤を提供するものである。

【0010】

【発明の実施の態様】甘草（Licorice）は古代より薬用または甘味料原料として利用されている有用植物であるが、その場合利用されるのは根の部分だけである。グリチルリチンその他の有用成分は甘草の地上部には無く、したがって葉や茎の部分は従来まったく利用されていない。

【0011】これに対して本発明者らにより初めて確認されたコラーゲン産生促進性物質は甘草の葉部だけに含まれており、根部抽出物には無いものである。

【0012】コラーゲン産生促進物質は、含有率の差はあってもほとんどの甘草の葉部に含まれているので、本発明によるコラーゲン産生促進剤の原料とする甘草の種は限定されないが、甘草根エキスを採取するために通常利用されている *Glycyrrhizaglabra* L., *Glycyrrhiza uralensis* Fisher, *Glycyrrhiza inflata* L. 等の葉部は入手が容易であり、これを利用することは資源の有効利用にもなるから、原料として好適なものである。

【0013】抽出原料とする甘草の葉は、採取したのち直ちに乾燥した保存葉のほうが品質が安定していて好ましいが、新鮮な生葉でも差し支えない。

【0014】甘草葉抽出物中のいかなる化合物がコラーゲン産生促進作用を示すのかはまだ確認されていないが、有効成分は水または低級脂肪族アルコールを用いて甘草葉部から抽出することができる。疎水性有機溶媒では抽出されない。抽出溶媒として好ましいアルコールの具体例は、メタノール、エタノール、プロパノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコ

ール等である。これらのアルコールと水との混合物は特に好ましい。

【0015】抽出は室温ないし還流加熱下に、任意の装置を用いて行うことができる。簡単には、抽出溶媒を満たした処理槽に粉碎した抽出原料を投入し、ときどき攪拌しながら可溶性成分を溶出させる。その後、濾過して抽出残渣を除き、抽出液を得る。得られた抽出液は淡色で、好ましくないにおいもないから、そのままでも本発明のコラーゲン産生促進剤として使用可能であるが、普通は濃縮液もしくはその乾燥物、またはそれらに簡単な精製処理を施してから利用する。必要ならば、保存や取り扱いを容易にするためさらにデキストリン、シクロデキストリン等のキャリアー、保存料、その他任意の助剤を加えて粉末状、顆粒状、錠剤状等、任意の剤形の製剤とすることができる。

【0016】本発明によるコラーゲン産生促進剤は、経皮的に吸収されて線維芽細胞に達し、コラーゲンの産生を活性化して真皮層に十分なコラーゲンが補給されるようにする。上記作用を利用する最も簡単な方法は、このコラーゲン産生促進剤を化粧品その他任意の皮膚外用剤に配合することである。配合対象として適当な皮膚外用剤は、例えば軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、入浴剤等である。好適配合率は、標準的な甘草葉抽出物に換算して約0.01～10重量%である。

【0017】本発明によるコラーゲン産生促進剤を配合する皮膚外用剤には、コラーゲン産生促進の妨げにならない限り、その皮膚外用剤の製造に通常使用される各種主剤および助剤を常法により配合することができる。また、ほかにも、甘草葉抽出物の効力を高めるのに有効な任意の助剤を含有させることができる。

【0018】本発明のコラーゲン産生促進剤と共に皮膚外用剤構成成分として利用可能なものの例には、アボガド油、バーム油、ピーナツ油、牛脂、コメヌカ油、米胚芽油、ホホバ油、カルナウバロウ、ラノリン、流動パラフィン、スクワラン、オキシステアリン酸、イソステアリンアルコール等の油性成分；グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、ポリエチレングリコール、コラーゲン、ヒアルロン酸およびその塩、コンドロイチン酸およびその塩、キチン、キトサン等の保湿剤；パラジメチルアミノ安息香酸アミル、ウロカニン酸、ジイソプロピルケイ皮酸エチル等の紫外線吸収剤；エリソルビン酸ナトリウム、パラヒドロキシアニソール等の酸化防止剤；ステアリン硫酸ナトリウム、セチル硫酸ジエタノールアミン、セチルトリメチルアンモニウムクロライド、イソステアリン酸ポリエチレングリコール、ステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；エチルパラベン、ブチルパラベン等の防腐剤；グリセリン脂質、スフィンゴリン脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴ糖脂質等の複合脂質；スーパーオキシドディスムターゼ、カタラーゼ、 $\beta$ -カロテン、油溶性甘草根抽出物、グラブリジ

ン、リコカルコンA、バイカリン、バイカレイン、イチヨウ葉抽出物、クジン抽出物、ハマメリス抽出物、黄杞抽出物その他の活性酸素消去作用を有する物質；アラントイン、グアイヤアズレン、カマズレン、ビスボロー、グリチルリチン酸およびその塩、グリチルレチン酸およびその誘導体、ステアリンイプシロンイミノカブロン酸、インドメタシン、酸化亜鉛、ヒノキチオール等の抗炎症作用物質；レチノール、レチナール、レチノイックアシッド、パントテン酸、パンテノール、リボフラビン、ピリドキシン、トコフェロール、アスコルビン酸、葉酸、ニコチン酸等のビタミンおよびその誘導体類； $\gamma$ -オリザノール、デキストラン硫酸ナトリウム等の血行促進剤；硫黄、チアントール等の抗脂漏剤；アルニカ抽出物、インチンコウ抽出物、オウゴン抽出物、オウバク抽出物、オウレン抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ根水抽出物、サンシシ抽出物、シコン抽出物、シャクヤク抽出物、ボタンビ抽出物、ジュウヤク抽出物、シラカバ抽出物、西洋トチノキ種子抽出物、トウキンセンカ抽出物、ボタンビ抽出物、ムクロジ抽出物、シナノキ抽出物、ローズマリー抽出物、セイヨウノコギリ草抽出物、ヨモギ抽出物、岩白菜抽出物、ヨクイニン抽出物、アロエ抽出物、ビワ抽出物、モモ抽出物、センキュウ抽出物、セージ抽出物、トウキ抽出物、ヘチマ抽出物、セイヨウボダイジュ抽出物、オタネニンジン抽出物、トウガラシ抽出物、甜茶抽出物、茶抽出物、オトギリソウ抽出物、マロニエ抽出物、プルーン抽出物、コラーゲン、加水分解コンキオリン、エラスチン、ビトロネクテン、フィブロネクテン、プラセンターエキス、ローヤルゼリー、ピフィズ菌培養物、乳酸菌培養物、酵母エキス、レイシ菌糸体抽出物、ブクリョウ抽出物、褐藻抽出物、紅藻抽出物、緑藻抽出物等の、皮膚に対して何らかの好ましい作用を示すことが期待される植物抽出物、動物性抽出物、微生物由来成分または藻類抽出物；アミノ酸類；コレステロール類；植物ステロール類；リポпротеイン類；増粘剤（たとえばカルボキシビニルポリマー）；着色料（たとえばチタンイエロー、カーサミン、ベニバナ赤）等がある。

【0019】皮膚から吸収された本発明のコラーゲン産生促進剤は、コラーゲンの産生力を増強して繊維状コラーゲンからなる皮膚張力保持構造を良好な状態に保ち、それにより、老化した皮膚のハリや弾力性を回復し、健康な肌も常に良好な状態に保つ。加えて、二次的な効果として、皮膚の保湿力を向上させ、肌荒れを改善する。したがって、本発明によるコラーゲン産生促進剤を配合した化粧品は若々しい肌を維持するのに極めて有効なものとなる。

#### 【0020】

【実施例】以下、実施例を示して本発明をさらに詳細に説明する。

#### 【0021】製造例1

甘草 (Glycyrrhiza glabra) の乾燥葉の粗碎物 300 g を抽出溶媒 2000 ml に投入し、ゆるく攪拌しながら 3 時間、70℃ に保った。その後、濾過し、濾液を 40℃ で減圧下に濃縮し、さらに減圧乾燥機で乾燥して甘草葉

抽出物を得た。4 種類の抽出溶媒を用いて上記抽出を行ったところ、抽出物の収率は表 1 のとおりであった。

【0022】

【表 1】

試料No.	抽出溶媒	抽出物収率 (重量%)
1	水	24.0
2	メタノール-水 (1:1 混合液)	21.7
3	エタノール	12.7
4	プロパノール-水 (1:1 混合液)	14.3

【0023】製造例 2

製造例 1 で用いたものと同じ甘草葉粗碎物 300 g を、3-ブチレングリコール-水 (1:1 混合液) 2000 ml に投入し、攪拌しながら 80℃ に 3 時間保持したのち濾過して、固形分濃度 3.84 重量% の抽出液 1600 ml を得た。

【0024】製造例 3

抽出溶媒をグリセリン-水 (1:1 混合液) に変更したほかは製造例 2 と同様にして、固形分濃度 2.37 重量% の抽出液 1750 ml を得た。

【0025】製造例 4

抽出溶媒をプロピレングリコール-水 (1:1 混合液) に変更したほかは製造例 2 と同様にして、固形分濃度 3.62 重量% の抽出液 1640 ml を得た。

【0026】試験例 1: コラーゲン産生促進作用の試験  
製造例 1 による甘草葉抽出物からなるコラーゲン産生促進剤および製造例 2~4 による甘草葉抽出液からなるコラーゲン産生促進剤について、下記の試験法によりコラーゲン産生促進作用を試験した。

【0027】試料溶液の調製: 各試料を 0.05 M・Mcl lvain 緩衝液 (pH 7.2) に溶解して、濃度を変えた 2 種類の試料溶液を調製する。

試験法: 2 カ月齢のヘアレスマウス (雌) 48 匹を各群 6 匹の 8 群に分け、各マウスの背部皮膚に 50 mJ/cm<sup>2</sup> の紫外線 (UV-B) 照射を週に 4 回の頻度で 6 週間にわたって続ける。その後、UV-B 照射部位に、群ごとに異なる試料溶液 0.1 ml を、1 日 2 回、5 週間続けて塗布する (但し塗布日は 1 週間につき 5 日とする)。対照群には、試料を含まない上記緩衝液を同様に塗布する。試料溶液塗布開始から 5 週経過後、UV-B 照射部位から 1 cm × 1 cm の皮膚組織を採取し、50 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.5, 1 M-NaCl 含有) 1 ml を加えて 4℃ で 5 分間ホモジナイズしたのち遠心分離する。得られた上清中のコラーゲン (塩可溶性コラーゲン) を Sircol Collagen Assay Kit (Biocolor 社製品) により定量する。試料を含まない緩衝液を塗布した対照群のコラーゲン量を基準値とする試験群コラーゲン量の百分率をコラーゲン産生促進率とする。

【0028】試験結果は表 1 のとおりで、本発明のコラーゲン産生促進剤によりコラーゲン産生が増加することが確認された。

【0029】

【表 1】 コラーゲン産生促進率 (%、製造例 1)

	0.1% 溶液	0.05% 溶液	0.025% 溶液	0.125% 溶液
試料 1	139.4	120.7	—	—
試料 2	167.6	146.7	—	—
試料 3	—	—	163.4	148.9
試料 4	158.1	137.2	—	—

【0030】

【表 2】 コラーゲン産生促進率 (%、製造例 2~4)

	4% 溶液	2% 溶液
製造例 2	166.2	152.7
製造例 3	158.9	146.7
製造例 4	160.1	148.9

【0031】試験例 2: 試用試験

製造例 1 による試料 1 (甘草葉エタノール抽出物) を配

合した下記組成の乳液を常法に従い調製した。

甘草葉エタノール抽出物	1.0 g
セチルアルコール	0.5 g
ミツロウ	2.0 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (10E.0)	1.0 g
モノステアリン酸グリセリル	1.0 g
ヒアルロン酸	0.1 g
プロピレングリコール	5.0 g

エタノール	3.0 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.3 g
香料	0.03
精製水	

残部（全量を100mlとする）

【0032】上記組成の本発明乳液および甘草葉エタノール抽出物を含まないほかは上記と同じ組成の比較例を乳液製造の常法により製造し、下記の評価試験を行なった。

【0033】被験者：21～41歳の女性多数の中から、下記判定1の評価基準で評点1または2に当たる肌荒れと判定された者20名を選抜して被験者とした。

塗布試験：各被験者に、顔の右半分の本発明乳液を、左

半分には比較例乳液を、朝夕各1回、30日間塗布させた。

【0034】〔判定1：肌荒れ改善効果〕塗布試験終了後、シルフロ（FLEXICL DEVELOPMENTS LTD製）によるレプリカ法を用いて顔の肌のレプリカをとり、50倍の顕微鏡で皮紋の状態および角質剥離状態を観察し、下記評価基準で肌の状態を判定した。

【0035】

評点	評価
1	皮溝・皮丘が消得、広範囲の角層がめくれている。（肌荒れ状態）
2	皮溝・皮丘が不鮮明。角層が部分的にめくれている。（肌荒れ状態）
3	皮溝・皮丘が認められるが平坦である。（普通肌）
4	皮溝・皮丘が鮮明である。（比較的美しい肌）
5	皮溝・皮丘がきわめて鮮明で整っている。（美しい肌）

【0036】結果は表3に示したとおりで、本発明乳液を塗布した領域は比較例乳液を塗布した領域に比べて顕著に肌荒れが改善された。

【0037】

【表3】

評点	試験開始前	実施例乳液塗布部	比較例乳液塗布部
1	12名	0名	8名
2	8名	0名	8名
3	0名	7名	2名
4	0名	9名	2名
5	0名	4名	0名

【0038】〔判定2・官能評価〕使用感について、本発明乳液と比較例品を比較した場合の優劣を被験者全員に質問した。回答の集計結果は表5のとおりで、官能評価によっても前記機器による評価結果と合致する効果と

優れた使用感が確認された。

【0039】

【表4】

評価項目	実施例品が良い	比較例品が良い	優劣なし
肌のなじみ	14名	5名	1名
しっとり感	19名	0名	1名
肌へののび	15名	3名	2名
肌荒れ改善の満足感	19名	1名	0名
肌色改善の満足感	15名	3名	2名
シワの数と深さの改善	19名	1名	0名

【0040】実施例1

下記の組成の乳液を常法により製造した。

ホホバオイル	4 g
オリーブオイル	2 g
スクワラン	2 g
セタノール	2 g
モノステアリン酸グリセリル	2 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E, 0)	2.5 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E, 0)	2 g
1,3-ブチレングリコール	3 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
香料	0.05 g
甘草葉抽出物（製造例1・試料2）	0.1 g

【0041】実施例2	甘草葉抽出液（製造例3）	1 g
	精製水	残部（全量を100 gとする）
	下記組成の化粧水を常法により製造した。	
	グリセリン	3 g
	1,3-ブチレングリコール	3 g
	オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（20E.0）	0.5 g
	パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
	クエン酸	0.1 g
	クエン酸ソーダ	1 g
	香料	0.05 g
	甘草葉抽出物（製造例1・試料1）	0.2 g
	甘草葉抽出液（製造例3）	2 g
	精製水	残部（全量を100 gとする）

【0042】実施例3	下記組成のクリームを常法により製造した。	
	流動パラフィン	5 g
	サラシミツロウ	4 g
	セタノール	3 g
	スクワラン	10 g
	ラノリン	2 g
	ステアリン酸	1 g
	オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（20E.0）	1.5 g
	モノステアリン酸グリセリル	3 g
	1,3-ブチレングリコール	6 g
	パラオキシ安息香酸メチル	1.5 g
	香料	0.1 g
	甘草葉抽出物（製造例1・試料2）	0.1 g
【0043】実施例4	甘草葉抽出液（製造例2）	1 g
	精製水	残部（全量を100 gとする）
	下記組成のパックを常法により製造した。	
	ポリビニルアルコール	15 g
	ポリエチレングリコール	3 g
	プロピレングリコール	7 g
	エタノール	10 g
	パラオキシ安息香酸エチル	0.05 g
	香料	0.05 g
	甘草葉抽出液（製造例4）	5 g
	精製水	残部（全量を100 gとする）

【0044】	下記組成のパックを常法により製造した。	
	ら活性化して若々しい状態に保つための成分として化粧料等一般的な皮膚外用剤に配合するのに好適なものである。	
【発明の効果】	上述のように、本発明によるコラーゲン	
	產生促進剤はコラーゲン產生促進作用が優れているだけでなく使用感と安全性に優れているので、皮膚を内部か	

#### 【手続補正書】

【提出日】平成10年12月28日（1998.12.28）

#### 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

#### 【補正内容】

【0038】【判定2・官能評価】使用感について、本発明乳液と比較例品を比較した場合の優劣を被験者全員に質問した。回答の集計結果は表4のとおりで、官能評価によっても前記機器による評価結果と合致する効果と優れた使用感が確認された。



フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 31/00

6 4 3 D

A 6 1 K 35/78

35/78

J

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122  
AC022 AC072 AC102 AC122  
AC182 AC242 AC302 AC422  
AC442 AC482 AD042 AD112  
AD512 CC02 CC04 CC05  
EE12  
4C088 AB59 AC05 BA08 CA06 MA28  
MA63 ZA89